Aus dem Hygienischen Institut der Universität Kiel
(Geh.-Rat Prof. Dr. B. Fischer).

Erfahrungen
bei der
bakteriologischen Untersuchung Meningitisverdächtigen Materials.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät
der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
vorgelegt von

Karl Stoevesandt
aus Bremen.

Jena 1908.
Gustav Fischer.

Aus dem Hygienischen Institut der Universität Kiel
(Geh.-Rat Prof. Dr. B. Fischer).

Erfahrungen
bei der
bakteriologischen Untersuchung Meningitisverdächtigen Materials.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät
der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
vorgelegt von

Karl Stoevesandt
aus Bremen.

Jena 1908.
Gustav Fischer.

Sonderabdruck aus dem
Centralblatt für Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 46. Heft 4.

No. 25.

Rektoratsjahr 1907/1908.

Referent: **Fischer.**

Zum Druck genehmigt:

Quincke,
z. Z. Dekan.

Im Jahre 1896 hat Kister im hiesigen Institute 2 Fälle von Meningitis epidemica genauer untersucht. Er fand dabei mikroskopisch und durch Züchtung Diplokokken, bei denen er die Beobachtungen Jägers aus dem Jahre 1895 (Färbung nach Gram, Wachstum auf gewöhnlichem Agar, gute Fortzüchtbarkeit, gelegentliche Kettenbildung) nicht bestätigen konnte, die sich vielmehr in allen wesentlichen Punkten so verhielten, wie der von Weichselbaum zuerst beschriebene Diplococcus intracellularis meningitidis. Ebenso wurde nach Ausweis der Bücher des Untersuchungsamtes des hygienischen Institutes 1905 und 1906 in je 7 Fällen derselbe intracelluläre gramnegative Diplococcus aus Cerebrospinalflüssigkeit und einmal auch aus Meningealeiter bei einer Sektion isoliert.

Wie die Tabelle I zeigt, ging dem Institut im Jahre 1907 weit mehr meningitisverdächtiges Material zu, so daß ich bis zum 1. Oktober 153 derartige Proben untersuchte, bei denen 27mal Meningokokken gezüchtet werden konnten. Die meisten Proben wurden im März, April und Mai eingesandt, wo im Kreise Pinneberg und in Kiel die Genickstarre etwas häufiger auftrat. In der Tabelle I sind daher die Punktionsflüssigkeiten, die vom 1. März bis Mitte Mai fast durchweg aus dem Kreise Pinneberg und der Stadt Kiel eingegangen waren, von den späteren aus den verschiedensten Teilen der Provinz eingesandten getrennt aufgeführt. Während von den 39 ersteren bei 21 der Weichselbaumsche Meningococcus gefunden wurde, gelang dies bei den letzteren 25 nur 3mal. Schon weil diese 25 Proben meist völlig klar waren, ist anzunehmen, daß es sich hier oft um andersartige, vielleicht tuberkulöse Meningitis handelte. Es ist darum die geringe Zahl der Meningokokkenbefunde bei diesen nicht auffällig.

Tabelle I.

		Eingeliefert	Meningokokken gefunden
Punktionsflüssigkeiten	1. III. bis 15. V.	39	21
	16. V. bis 1. X.	25	3
Leichenmaterial		5	2
Nasenrachenschleim	Kranker	40	1
	Gesunder	40	0
Blutproben		7	—

Gang der Untersuchung.

Punktionsflüssigkeiten. Wir erhielten diese in den 5—6 ccm fassenden, mit paraffinierten Korken verschlossenen Blutröhrchen des Untersuchungsamtes und hatten daher immer genügende Mengen Flüssigkeit. Bei mikroskopischer Untersuchung stand die Zahl der Meningokokken häufig in gar keinem Verhältnis zur Menge des Eiters: auch in sehr trüben Flüssigkeiten mußte manchmal recht lange nach einem einwandfreien Diplococcus gesucht werden. Immer lagen die meisten Kokken intracellulär; waren sie in größerer Zahl vorhanden, so lagen manche auch außerhalb der Zellen. Mehr als 1—2 Paare wurden nur ausnahmsweise in einem Leukocyten gefunden. Kapselbildung oder eine sicher intranukleäre Lagerung wurden nicht beobachtet. Behufs Gram-Färbung wurden die Ausstriche 3 Minuten mit Karbolgentianaviolett (10 Teile konzentrierter Lösung von Gentianaviolett in 100 Teilen $2^1/_2$-proz. Karbolsäure) und 2 Minuten mit Jodjodkalium (1 Teil Jod, 2 Teilen Jodkalium, 300 Teilen Aqua dest.) behandelt, sodann 20 bis 30 Sekunden mit absolutem Alkohol entfärbt und mit Karbolfuchsin (1 : 20) einige Sekunden nachgefärbt. Bei diesem Verfahren nahmen die Kokken regelmäßig die Kontrastfarbe an.

Je nach dem mikroskopischen Bilde wurden verschieden große Mengen, wenige Eiterflöckchen bis 1 ccm, auf Platten ausgesät. Als Nährboden wurde dem Loefflerschen Serum, wie es auch Dittthorn und Gildemeister empfehlen, aus praktischen Gründen der Vorzug gegeben: die Diagnose auf dem durchsichtigen Ascitesagar ist entschieden etwas leichter, aber das Serum ist dort, wo viel Diphtherie untersucht wird, jederzeit frisch vorrätig, und da es ja meist sporadische Fälle sind, wo man auf die Untersuchung nicht vorbereitet ist, so werden durch Aussaat auf dem Loefflerschen Nährboden Verzögerungen vermieden. Um aber auch den Ascitesagar rasch herstellen zu können, so wurde inaktivierte Ascitesflüssigkeit zu 5 ccm in Röhrchen vorrätig gehalten und ebenso je 10 ccm 3-proz. schwach alkalischen Agars. Bei 50° wurde dann der flüssige Agar mit dem Ascites vermischt und in eine Schale gegossen. Die Meningokokken schienen bei der ersten Aussaat auf Ascitesagar nicht rascher und reichlicher zu wachsen als auf Loeffler-Serum. Meist wurde so auf Loeffler-Serum und Ascitesagar ausgesät. Die Auffindung der Meningokokken gelang innerhalb 24 Stunden; ein späteres Erscheinen von neuen Meningokokkenkolonieen wurde nicht beobachtet, obwohl die Schalen immer 48 Stunden bei 36° blieben. Auf beiden Nährböden ist das Wachstum das schon oft beschriebene, recht charakteristische: die flachen, gelblichen Kolonieen auf Loeffler-Serum und die durchscheinenden, bei schwacher Vergrößerung etwas bräunlichen Kolonieen auf Ascitesagar sind nicht leicht zu verkennen, zumal da sie ja meistens annähernd in Reinkultur vorhanden sind.

Versprach die Kultur wegen Fehlens oder sehr geringer Zahl der Kokken im direkten Ausstriche kein ganz sicheres Resultat, so wurde auch der Rest der Flüssigkeit selbst in den Brutschrank gestellt, um am nächsten Tage eine neue Aussaat vornehmen zu können. Diese Anreicherung schließt allerdings die Gefahr ein, daß zufällig in die Flüssigkeit geratene Keime die etwa vorhandenen Erreger überwuchern.

Zur direkten Aussaat wurde neben den erwähnten Nährböden gelegentlich noch Ziegenblutagar (1 : 10) verwandt, auf dem die

Meningokokken auch gedeihen; indes sind die Kolonieen klein, grauweißlich, wenig charakteristisch. Milchagar (1 : 3) hat sich als ebensowenig brauchbar erwiesen wie gewöhnlicher Agar.

Das mikroskopische Bild der Kokken aus den Kulturen stimmte stets mit den Beschreibungen von Weichselbaum, Albrecht und Ghon, v. Lingelsheim, Schottmüller und vielen Anderen durchaus überein: Semmelformen von etwas ungleicher Größe, Tetraden, niemals Ketten und schon in 24-stündigen Kulturen viele kreisrunde, sich schwach färbende Individuen. Auch hier waren die Meningokokken gramnegativ, allerdings kam es wenige Male vor, daß in 2—3 Tage alten Kulturen ein einzelner Diplococcus, der sehr groß war (Involutionsform?), eine dunkelviolette Farbe beibehielt.

Es erhebt sich nun die für die Praxis wichtige Frage, wann die Diagnose „Meningokokken" dem behandelnden Arzt mitgeteilt werden darf. Das kann auf Grund der direkten Ausstriche gewiß nur dann geschehen, wenn die Anzahl der Kokken groß genug ist, um Form, Lagerung und Färbung mit voller Sicherheit feststellen zu können. Sind nur wenige zu finden, so sind Irrtümer möglich, besonders wegen des nach v. Lingelsheim nicht seltenen Vorkommens des Diplococcus crassus. Es muß dann das Kulturergebnis abgewartet werden. v. Lingelsheim hat (p. 392) eine Zusammenstellung der überhaupt von ihm in Cerebrospinalflüssigkeiten beobachteten Mikroorganismen gegeben, und es ergibt sich daraus für praktische Zwecke, daß der Meningococcus der einzige Keim im Liquor cerebrospinalis ist, der auf Loeffler-Serum und Ascitesagar das beschriebene Wachstum und zugleich das typische mikroskopische Aussehen hat. Es ist sonach die Agglutinationsprobe bei diesen Untersuchungen nicht mehr unbedingt nötig, trotzdem wurde sie im hiesigen Untersuchungsamt zur Kontrolle stets mit herangezogen, ebenso wie das Wachstum auf den gewöhnlichen Nährböden. Meist wurde daher von der Originalplatte zur Agglutination auf Ascitesagar einerseits abgeimpft, andererseits auf Gelatine und gewöhnlichen Agar, weil auch in der 2. Generation Meningokokken auf Gelatine gar kein, auf Agar höchstens ganz minimales Wachstum ergeben. Gerade der Diplococcus crassus, der am häufigsten Irrtümer veranlassen könnte, ist durch sein üppiges Wachstum auf diesen Nährböden am 2. Tage mit Sicherheit zu erkennen.

Die Leichenteile wurden ebenso untersucht wie die Punktionsflüssigkeiten; wie die Tabelle I zeigt, wurden unter 5 Untersuchungen 2mal Meningokokken gefunden. Einmal gelang es, dabei eine Mischinfektion mit Streptokokken festzustellen, nachdem intra vitam bei zweimaliger Untersuchung nur einmal ganz vereinzelt Streptokokken neben reichlichen Meningokokken gefunden worden waren; es war damals unentschieden geblieben, ob es sich nicht um eine Verunreinigung gehandelt hatte. — Bei 2 anderen Fällen zeigten die Meningen keinerlei Entzündung, bei dem 3. wurde der Streptococcus mucosus in Reinkultur gezüchtet. Die Meningitis war hier von einer Otitis media ausgegangen.

Nasenrachenschleim. Bei der Untersuchung des Nasenrachenschleimes begegnet man ja großen Schwierigkeiten, und meine Ergebnisse sind nicht gerade ermutigend. Die Vorbedingungen, die am ehesten einen positiven Befund ermöglichen, hat v. Lingelsheim in der oberschlesischen Epidemie 1904—1905 zum erstenmal klargestellt, und seine Erfahrungen sind besonders von Ditthorn und Gildemeister, auch

von Flügge und Wollenweber bestätigt worden. Diese Bedingungen waren zumeist bei den Proben, die dem Kieler Untersuchungsamt zugingen, nicht erfüllt; es sind hauptsächlich folgende: 1) Richtige Entnahme des Schleimes aus dem Cavum pharyngis mit gekrümmter Sonde, die durch den Mund eingeführt wird; 2) sofortige Aussaat, ehe die Meningokokken am Tupfer angetrocknet sind; 3) Untersuchung womöglich in den ersten 5 Tagen der Krankheit. — Wie weit die erste Bedingung seitens der Aerzte erfüllt worden ist, kann ja nicht beurteilt werden. Nur die aus Elmshorn, dem Ort der kleinen Epidemie, eingesandten Röhrchen enthielten meist eine umgebogene Sonde, auch war auf Veranlassung des Kreisarztes etwas Wasser (allerdings oft etwas reichlich), um Austrocknung zu verhindern, in das Röhrchen gebracht. Die Bedingungen wären also speziell bei diesem Material ziemlich günstig gewesen, wenn nicht die Untersuchung meist erst 12—16 Stunden nach der Entnahme begonnen worden wäre. Aus der Stadt Kiel erhielten wir nur 4mal Pharynxsekret, 3mal von Gesunden, 1mal von einem Kranken, bei dem auch in der Cerebrospinalflüssigkeit trotz zweimaliger Untersuchung keine Meningokokken gefunden wurden. Wir haben also dem Material, das v. Lingelsheim aus dem Beuthener Krankenhause erhielt, nichts an die Seite zu stellen. Im Gegenteil, sehr wesentlich ist zur Erklärung unserer vielen negativen Befunde der Umstand, daß das Untersuchungsamt in klinisch sicheren Fällen von Meningitis fast regelmäßig nur Cerebrospinalflüssigkeit erhielt, daß dagegen bei mehr oder minder unbestimmtem Verdacht auf Genickstarre die Lumbalpunktion unterlassen wurde und statt dessen die Einlieferung von Rachenschleim, der ohne Umstände zu entnehmen ist, für genügend erachtet wurde. Wenn daraufhin die 40 von Kranken stammenden Proben von Nasenrachenschleim (s. Tab. I) gesichtet werden, so bleiben nur 4 Fälle übrig, bei denen in der Cerebrospinalflüssigkeit Meningokokken nachgewiesen werden konnten, unter diesen 4 der eine, bei dem die sichere Feststellung von Meningokokken im Rachenschleim gelang. Vielleicht war auch die anfangs geübte Untersuchungsweise nicht ganz ausreichend, da in den Monaten März bis Mai meist nur eine Loeffler-Platte angelegt wurde. Sie ergab bei geeignetem Ausstreichen oft genug Einzelkolonieen, doch ist die Aussicht, Meningokokken zu finden, natürlich größer bei möglichst reichlicher Aussaat. In letzter Zeit verfuhr ich wie v. Lingelsheim: Aufweichen des Wattetupfers in etwas Bouillon, die auf die 1. Platte gegossen wird, von dieser Verdünnungen auf zwei weitere Platten mittels des Glasspatels. Es ist so in der Tat nicht schwer, verdächtige Kolonieen herauszufinden und zur genaueren Prüfung zu isolieren. Denn es gibt nach der Zusammenstellung von v. Lingelsheim eine ganze Reihe gramnegativer Diplokokken im Pharynxsekret, die teilweise auf Ascitesagar ein den Meningokokken sehr ähnliches Wachstum zeigen. Besonders sind die Kolonieen des Micrococcus catarrhalis nicht von denen des Meningococcus zu unterscheiden. Im Gegensatz zu den Punktionsflüssigkeiten ist also bei der Untersuchung von Nasenrachenschleim die Agglutinationsprobe nicht zu entbehren. In vielen Fällen erledigt sie sich allerdings von selber dadurch, daß die fraglichen Kokken auf keine Weise gleichmäßig aufschwemmbar sind, sondern von vornherein Agglutination vortäuschen. Anfangs blieb in solchen Fällen die Diagnose unsicher, bis es sich allmählich zeigte, daß diese schlechte Verreibbarkeit bei den aus Spinalflüssigkeit gezüchteten echten Meningokokken nicht vorkam. Wie auch Wollenweber

hervorhebt, ist diese eigentümliche Konsistenz der Kolonieen des Micrococcus catarrhalis — denn um diesen handelt es sich wohl meistens — oft schon auf der Originalplatte zu konstatieren, indem die Kolonie sich im ganzen verschieben läßt und im Wassertröpfchen auf dem Objektträger nur schlecht auszubreiten ist. Da aber auch die Agglutination echter Meningokokken nicht immer sogleich einwandfrei gelingt, so kostet die Prüfung verdächtiger Kolonieen aus Rachenschleim auf den verschiedenen Zucker- und den anderen Nährböden viel Mühe; und es kann daher nicht genug betont werden, daß für die Zwecke der Praxis, auch wo die Umstände für die Verarbeitung von Rachenschleimproben sehr günstig liegen, die Einsendung von Punktionsflüssigkeiten die wichtigste Maßnahme bei der Diagnose der epidemischen Genickstarre bleibt.

Blutproben. Ein noch viel weniger sicheres Ergebnis scheint einstweilen die Agglutinationsprüfung der Krankensera mit Meningokokken zu liefern. Wir erhielten 7 Blutproben, die allerdings unseres Wissens nie von klinisch sicheren Fällen von Meningitis stammten. Die Ergebnisse sind in Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II.

Krankenserum (Buchnummer)	1:10	1:20	1:30	1:50	1:100	1:200	Kontrolle in NaCl	Meningokokkenstamm (Buchnummer)
1011	+						+0	973
1333	+	+	+	+	0	0	0	1270
1416	0	0	0	0	0		0	843
1617	+		+	0	0		0	1413
1696			0	0	0		0	1647
2152		+	+	0	0		0	?
2637	0		0	0	0		0	1413

Ich verfuhr so, daß ich von jeder Serumverdünnung 1 ccm in ein Reagenzglas mit rundem Boden brachte und nun eine volle Oese der Meningokokkenkultur auf schrägem Ascitesagar darin verrieb. Wenn nach 24 Stunden bei 36° deutlich makroskopisch sichtbare Flöckchen entstanden waren, wurde die Agglutination als positiv verzeichnet. v. Lingelsheim agglutinierte im Spitzglas und verlangt völlige Klärung der Flüssigkeit. Allerdings verwendet er Aufschwemmungen, die durch Erwärmen auf 50—70° „rund 5mal leichter agglutinabel gegenüber Tierserum sind als frische Stämme". So ist vielleicht seine anscheinend vollständigere Reaktion doch mit der in Tabelle II, wo bloße Häufchenbildung für genügend erachtet wurde, ungefähr gleichzusetzen. Da er nun bei kompletter Agglutination in Verdünnung 1 : 25, bei inkompletter in 1 : 50 die Diagnose auf Meningitis stellt, so wäre der Fall 1333 der Tabelle sicher, 1617 und 2152 wahrscheinlich als solche anzusehen. Um nun aber die erhaltenen Agglutinationswerte besser beurteilen zu können, wurden 29 dem Untersuchungsamte wegen Typhusverdachts eingeschickte Sera, die also Meningokokken gegenüber wohl als Normalsera bezeichnet werden können, mit diesen zur Agglutination angesetzt. Es ergab sich folgendes: 20 Sera agglutinierten Meningokokken in der Verdünnung 1 : 10 nicht; positiv war die Agglutination in 4 Fällen in 1 : 10, bei 3 Fällen in 1 : 20, bei je 1 Fall in 1 : 30 und 1 : 100. Das hier geübte Verfahren berechtigt also, wie die Kontrolluntersuchungen zeigen, keinesfalls dazu, in einem der Fälle der Tabelle II eine positive Diagnose zu melden, und es erscheint notwendig, ausgedehntere Beobachtungen an

Normalseren zu machen, bevor auf so niedrige Agglutinationswerte bei Kranken großer Wert gelegt werden darf.

Eigenschaften der gefundenen Meningokokken.

Die Fortzüchtung der Meningokokken zum weiteren Studium geschah auf schräg erstarrtem Ascitesagar oder auch auf Ziegenserumagar (2 Teile Agar, 1 Teil Serum). Um Austrocknung möglichst zu vermeiden, wurden die Röhrchen verschlossen durch Eintauchen der Wattepfröpfe in flüssig gemachtes Paraffin nach Reiner Müller (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLI. p. 519). Die Uebertragung geschah jeden 2. oder 3. Tag. Schon am 4. Tage muß erheblich viel mehr Kulturmasse ausgestrichen werden, weil sonst leicht das Wachstum ausbleibt. Vom 5. Tage an ist auf Lebensfähigkeit nicht mehr mit Sicherheit zu rechnen: nur einzelne Stämme sind einmal noch am 10. Tage wieder gewachsen; es handelte sich jedoch keineswegs um überhaupt resistentere Stämme, da sie bei späteren Versuchen schon etwas früher eingingen. Von den meisten Untersuchern (Kolle und Wassermann, Faber, Albrecht und Ghon u. A.) wird zum Uebertragen in kurzen Zwischenräumen nicht nur in den ersten Generationen ermahnt. v. Lingelsheim hat einige Stämme, die sich an Agar gewöhnt hatten, bis zu 14 Tagen lebensfähig erhalten. Systematisch wurde diese Gewöhnung von mir nur bei 4 Stämmen versucht, indem anfangs täglich überimpft wurde und erst allmählich seltener. Obwohl das anfängliche Wachstum auf dem Agar nur sehr kümmerlich war (wenige Kolonieen oberhalb des Kondenswassers), wuchsen sie in den folgenden Generationen etwas üppiger. Dennoch blieb bei dreien dieser Stämme trotz Ueberimpfung in Zwischenräumen von 2—3 Tagen das Wachstum nach einiger Zeit aus. Da außerdem der Impfstrich fast nie so dick wurde wie auf eiweißhaltigen Nährböden, so wurden diese letzteren beibehalten[1]). Kaum besser als gewöhnlicher Agar war Agar mit 1 Proz. Traubenzucker oder 5 Proz. Glycerin. Die Beobachtung von Kolle und Wassermann, daß bei Wechsel des Nährbodens, z. B. von Ascitesagar auf Serumagar, das erstmalige Wachstum Schwierigkeiten bietet, konnte wiederholt bestätigt werden. In Milch, die unverändert blieb, lebten bei einem Versuch die Keime noch nach 5 Tagen. Durch Antrocknung an Seidenfäden nach der Vorschrift Heims (Lehrb. d. Bakt. 3. Aufl. 1906. p. 285), eine Konservierung lebensfähiger Meningokokken zu erreichen, gelang nicht. Bei 2 Stämmen war trotz Ueberimpfung in 2tägigen Intervallen Fortzüchtung über die 3. Generation hinaus nicht möglich.

Es wurden auf diese Weise 19 Stämme kürzere oder längere Zeit, bis jetzt bis zu 5 Monaten, fortgezüchtet. Auch an diesem Material hat sich im Gegensatz zu den ehemaligen Angaben von Jäger, Heubner, Sorgente, Lepierre die völlige Konstanz des einzelnen Meningokokkenstammes erwiesen. Da man fortwährend mit Nährböden zu tun hat, die nicht durch Hitze zu sterilisieren sind, so ist es allerdings keine Seltenheit, daß sich in den Röhrchen, besonders im Kondenswasser, andere Keime entwickeln, gelegentlich auch grampositive Kokken, die dann rasch die Meningokokken überwuchern. Wenn man nicht regel-

---

1) An dem etwas kostbaren Material kann man erheblich sparen, wenn man, wie mir Herr Dr. R. Müller riet, gewöhnlichen schräg erstarrten Agar mit einer dünnen Schicht Ascitesagar übergießt.

mäßig die Kulturen auf solche Verunreinigungen durchmustert, kann man allerdings leicht „Umwandlungen in andere Typen“ erleben. Solche als Abkömmlinge der Meningokokken zu bezeichnen, hat bei unserem Material nie ein zwingender Grund vorgelegen.

Sieben 3 Wochen bei 22° gehaltene Gelatineröhrchen mit verschiedenen Meningokokkenstämmen ergaben kein Wachstum.

Bei wiederholten Versuchen wurde auffallenderweise trotz tunlichster Vermeidung von Erschütterungen die von Albrecht und Ghon, Kister, Manteufel, Bettencourt und França beschriebene Trübung und Kahmhautbildung in Bouillon-Röhrchen nicht beobachtet. Wohl aber vermehrte sich einer der in Bouillon nicht gewachsenen Stämme in flacher Schicht von Ascitesbouillon im Erlenmeyer-Kolben deutlich. Daß die entstandene Trübung nicht durch eine Verunreinigung bedingt war, bewies die auf Ascitesagar daraus erzielte Reinkultur.

Wurden Meningokokken in Röhrchen mit Traubenzuckeragar verimpft und für gründliche Verteilung Sorge getragen, so trat nur an der Oberfläche Wachstum auf.

Ein Versuch, die Wachstumsenergie der Meningokokken durch Symbiose mit anderen Mikroorganismen zu fördern, schlug fehl: die Meningokokken wurden in reichlicher Menge in verflüssigtem Traubenzuckeragar verteilt, der Agar in eine große Schale ausgegossen und nun 40 verschiedene, ganz beliebige Hefen, Kokken, Stäbchen, Vibrionen aus der Sammlung des Instituts in je einem kurzen Impfstrich auf die Oberfläche des erstarrten Agars gebracht. Es zeigte sich dabei nur, daß in der nächsten Umgebung des Impfstriches von Bact. coli keine Meningokokkenkolonieen entstanden, offenbar infolge der gebildeten Säure; in gewöhnlichem Agar nämlich hinderte das Bact. coli das Gedeihen der Meningokokken in keiner Weise.

v. Lingelsheim hat festgestellt, daß die echten Meningokokken bei Prüfung auf verschiedenen Zuckernährböden nur Dextrose und Maltose vergären, die ihnen ähnlichen Kokken aber sich denselben Zuckern gegenüber anders verhalten; z. B. Micrococcus catarrhalis zerlegt keinen Zucker, Diplococcus crassus die Mehrzahl. Ich benutzte 4 meiner Meningokokkenstämme zu dem gleichen Versuche; davon stammen 2 (No. 1413 u. 1454) aus der Zeit der kleinen Epidemie, 2 (No. 2836 u. 3239) wurden im August aus Kieler Fällen gezüchtet, die wohl durchaus als sporadisch zu bezeichnen sind.

Es wurde 1 g des betreffenden Zuckers in 10 ccm Kahlbaumscher Lackmustinktur gelöst und davon 1,5 ccm zu 13,5 ccm des im Kieler hygienischen Institute gebräuchlichen schwach alkalischen Agars hinzugesetzt, so daß die Mischung 1 Proz. Zucker enthielt. In Platten ausgegossen, hatte die Mischung eine deutlich blaue Färbung. Andere Male wurde der Versuch genau nach der Vorschrift von v. Lingelsheim gemacht unter Benutzung neutralen Agars mit Ascitesflüssigkeit, zu der die Zuckerlösungen, die vorher durch eine bestimmte Menge Sodalösung alkalisch gemacht sind, hinzugesetzt werden. Auf jeder Platte wurde von den 4 zu prüfenden Stämmen je ein 2 cm langer Impfstrich gemacht. Es wurden angewandt: Dextrose, Lävulose, Galaktose, Saccharose, Laktose, Maltose, Mannit.

Bei den beiden früher isolierten Stämmen war in 6 Versuchen das Ergebnis wie bei v. Lingelsheim: nur auf den Platten mit Dextrose und Maltose zeigte sich deutliche Rötung des Impfstriches. Die beiden jüngeren Stämme dagegen verhielten sich abweichend: No. 3239 konnte bei keinem Versuch irgend einen der Zucker zerlegen, No. 2836 griff bei 4 Versuchen alle 7 Zucker an, nur in 2 Versuchen bildete er das

eine Mal aus Galaktose, das andere Mal aus Galaktose, Lävulose und Saccharose keine Säure. Laktose und Mannit gegenüber wich er also konstant von den beiden ersten Stämmen ab. Man könnte nun daran denken, daß die beiden letztgenannten Stämme nicht der echte Diplococcus intracellularis meningitidis sind, zumal da sie von isolierten Erkrankungsfällen in nicht von der Genickstarre befallener Gegend stammen; bedenkt man indes, daß sie sich mikroskopisch (gramnegative Semmelformen, viele Involutionsformen) und auf allen Nährböden, abgesehen von den Zuckerarten, und in ihrer Lebensfähigkeit genau wie echte Meningokokken verhalten, daß sie außerdem von dem mit einem der älteren Stämme (1413) gewonnenen Kaninchenserum in gleicher Weise agglutiniert werden (Tabelle III), so ist an ihrer Identität mit dem Weichselbaumschen Diplococcus kaum zu zweifeln. Sicher ist Stamm 3239 kein Micrococcus catarrhalis und 2836 kein Diplococcus crassus trotz des gleichen Verhaltens auf den Zuckern. Auch handelt es sich beide Male um klinisch sichere Meningitis, was bei No. 3239 noch durch die Sektion bestätigt wurde. Auch sei noch darauf hingewiesen, daß die 4 Stämme immer nebeneinander in derselben Petri-Schale geprüft wurden, daß also zufällige Unterschiede im Nährboden keine Rdlle gespielt haben können. Unserer Erfahrung nach, die sich allerdings leider nur nuf 4 Fälle erstreckt, ist also dem Verhalten den verschiedenen Zuckerarten gegenüber einstweilen differentialdiagnostisch kein ausschlaggebender Wert beizulegen.

Tabelle III.

Agglutination mit dem Serum eines mit Meningokokken (Stamm 1413) behandelten Kaninchens.

Stamm (Buchnummer)	1:100	1:200	1:500	1:1000	Kontrolle in NaCl
1413	+	+	+	0	0
1454	+	+	0	0	0
2836	+	+	0	0	0
3239	+	+	+	+0	0

Bei der Agglutinationsprüfung der Meningokokken bedienten wir uns meist eines Pferdeserums vom Titer 2000 aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin. Wir verfuhren ebenso, wie oben bei der Prüfung von Krankensera beschrieben ist. Tabelle IVa ergibt, daß eine ganze Anzahl der Stämme bis zum Endtiter agglutiniert wurde. Der Versuch gelang sofort einwandfrei mit Ausnahme von den nicht sehr zahlreichen Fällen, in denen in der Kontrollaufschwemmung der Kokken in Kochsalzlösung eine Spontanagglutination entstand, die eine Wiederholung des Versuches notwendig machte. Damit wird die Diagnose, wenn sie wie bei Untersuchung von Rachenschleim mit der Agglutination steht und fällt, um mindestens 24 Stunden hinausgeschoben. Allerdings ist manchmal trotz dieser Schwierigkeiten die Echtheit der Agglutination evident, indem sie um so schneller auftritt, je weniger das Serum verdünnt ist, während die Häufchenbildung im Kontrollröhrchen erst später nachfolgt, ja letztere wurde sogar fast regelmäßig beobachtet, wenn die Röhrchen versehentlich 36 Stunden im Brutschrank blieben. Es ist daher in der Tabelle IVb für einige Stämme die Agglutination innerhalb 2 Stunden angegeben. — Daß der Stamm 1427 nicht agglutiniert wurde, ist um so auffälliger (der Versuch ist allerdings leider nur einmal gemacht), als er aus der Leiche einer Patientin gezüchtet wurde, aus der

Tabelle IV.
Agglutination mit Pferdeserum, Titer 2000.
a) in 24 Stunden.

Stamm (Buchnummer)	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	Kontrolle in NaCl
973	+	+	+0	0	0	0
1222	+	+	+	+0	+0	0
1237	+	+	+	+	+	+0
1242	+	+	+	0	+	0
1261	+	+0	+0	0	0	0
1270	+	+	+	+	+	0
1318	+	+	+	+	+	0
1413	+	+	+	+	+	0
1427	0	0	0	0	0	0
1454	+	+	+	+0	+0	0
1647	+0	+0	+	+	+	+0
2836	+	+	+	+0	0	0
3239	+	+	+	0	0	0

b) in 2 Stunden.

Stamm (Buchnummer)	1:30	1:50	1:100	1:200	Kontrolle in NaCl
843	+	+	+	+	0
933	+	+	+	+0	+0
1056	+	+	+	0	0
1237			+	+	0

intra vitam der Stamm 1318 gewonnen war. — Ein Versuch, die Schwierigkeiten der Agglutination durch Benutzung der Präzipitinreaktion zu umgehen, gelang nicht. Das klare Bakterienextrakt wurde hergestellt entweder durch Filtration oder durch kräftiges Zentrifugieren, nachdem die Bakterien vorher mehrere Tage in Aqua dest. aufgeschwemmt und einmal auch 24 Stunden im Schüttelapparat behandelt waren. Auf Zusatz von dem Pferdeserum aus Berlin trat kein Niederschlag auf.

Da es Albrecht und Ghon gelang, bei Kaninchen ein agglutinierendes Serum zu erzeugen, so wurde trotz der Angaben von Kister, Bettencourt und França, Flügge, Kolle und Wassermann, daß Kaninchen durch Meningokokken oft kachektisch würden oder eingingen, der Versuch mit 3 Kaninchen gemacht.

Das erste Tier erhielt innerhalb einer Woche 3 Einspritzungen in die Ohrvene von je 3 oder 5 Oesen lebender Kultur. Anfangsgewicht 1570 g, nach 8 Tagen 1550 g, also jedenfalls keine rasche Abmagerung. Leider konnte die Immunisierung nicht fortgesetzt werden, da das Tier an einer damals unter den Kaninchen des Instituts herrschenden Seuche nach weiteren 8 Tagen einging. Dasselbe Schicksal traf das zweite Kaninchen, das überhaupt nur eine Einspritzung erhielt. Die Sektion ergab bei beiden Tieren in fast gleicher Weise ausgedehnte Phlegmonen, eiterige Pericarditis und Pleuritis mit dem Befund eigenartiger gramnegativer Stäbchen. Mit den eingespritzten Meningokokken hatte der Prozeß sicher nichts zu tun. Das dem ersten Kaninchen kurz vor dem Tode entnommene Blut agglutinierte den zur Immunisierung verwandten Stamm in einer Verdünnung von 1 : 200, während ich bei einigen Versuchen mit normalem Kaninchenserum keine Beeinflussung der Meningokokken sah.

Erst das dritte Kaninchen führte zu einem befriedigenden Ergebnis. Es erhielt von frischer, lebender Ascitesagarkultur des Stammes 1413 in die Ohrvene:

am 17. Mai 2 Oesen, Gewicht 2000 g
„ 21. „ 1 Oese, „ 2020 „
„ 28. „ 5 Oesen, „ 2010 „
„ 5. Juni 6 „ „ 2010 „
„ 14. „ 5 „ „ 2000 „

Am 17. Juni Blutentnahme. Agglutination mit dem eigenen Stamm 1413 in allen Verdünnungen bis 1 : 800 positiv. Eine fast ebenso hohe Agglutination ergab sich mit mehreren anderen Stämmen. — Nach 2 Monaten, am 6. Aug. (Gewicht 2550 g, das Tier ist trächtig), 5 Oesen in die Ohrvene.

Am 9. Aug. Entnahme. Das Serum agglutiniert den Stamm 1413 nur noch in Verdünnung 1 : 50. Durch zwei gleich starke Injektionen im September konnte der Titer wieder bis auf 500 gebracht werden. Das Tier reagierte nie mit Krankheitserscheinungen auf die Einspritzung, wurde sogar in dieser Zeit zweimal trächtig.

Von den übrigen Tierversuchen ergaben die an 4 Mäusen (je 3 Oesen intraperitoneal) 3mal schweres Kranksein von 1—2-tägiger Dauer, 1mal den Tod des Tieres; an einem Meerschweinchen, das kokkenhaltige Cerebrospinalflüssigkeit intraperitoneal erhielt, Tod innerhalb 24 Stunden mit Befund typischer Meningokokken im Peritoneum, in Milz und Herzblut. 2 Tauben, die je ½ Kultur von einem Ascitesagarröhrchen intravenös oder in die Leibeshöhle erhielten, erkrankten nicht.

Andere Mikroorganismen in Punktionsflüssigkeiten.

Bei den wegen Meningitisverdachts eingesandten Cerebrospinalflüssigkeiten erlebt man es fast nie, daß nach Aussaat größerer Mengen die Platten gänzlich keimfrei bleiben; wenigstens gilt dies, wo die Proben unter den schwierigen Bedingungen der Praxis entnommen worden sind und danach viele Stunden durch die Versendung bis zur Verarbeitung verstrichen sind. Bei Abwesenheit von Meningokokken ist ein Urteil über die ätiologische Bedeutung andersartiger Befunde oft sehr schwierig, und es ist jedenfalls größte Vorsicht erforderlich. Aus der Geschichte der Genickstarre ist bekannt, welch verhängnisvolle Rolle die Verunreinigungen und zufälligen Beimengungen gespielt haben. Neben den sehr gewöhnlichen Staphylokokken fand ich so auf den Kulturen wiederholt Pseudodiphtheriebacillen und gramnegative Stäbchen verschiedener Art, besonders nach Aussaat von 0,5—1 ccm, ohne daß deswegen die Annahme berechtigt gewesen wäre, daß sie ursprünglich in der Spinalflüssigkeit vorhanden waren oder gar zu dem Krankheitsprozeß in Beziehung ständen. Da sie häufig auf der Haut vorkommen, können sie ebenso leicht daher stammen, und eine Feststellung darüber, ob und wie oft auch solche Keime in die Meningen verschleppt werden, muß am Krankenbett oder an der Leiche gemacht werden unter peinlichster Sauberkeit bei der Entnahme des Materials und sofortiger Aussaat.

Immerhin ist nach den Untersuchungen v. Lingelsheims nicht mehr daran zu zweifeln, daß es mehrere Keime gibt, die oft neben dem eigentlichen Erreger in den erkrankten Meningen vorkommen, unter ihnen in erster Linie der Diplococcus crassus, den er für identisch mit dem Meningococcus Jäger-Heubner hält. Anfangs wurde von mir nicht besonders nach ihm gesucht; jedoch fand ich in der letzten Zeit auf Kulturen von zwei Fällen semmelförmige Diplokokken, die sich gegenüber der Gram-Färbung stets zweifelhaft erwiesen, und die auf Agar und Ascitesagar kleine, ziemlich undurchsichtige Kolonieen bilden. Allerdings stimmen diese beiden Stämme nicht miteinander überein, da der eine Gelatine verflüssigt und Milch zur Gerinnung bringt, was der Diplococcus crassus nach v. Lingelsheim nicht tut. Nur der zweite würde in seinem Wachstum diesem gleich sein, wenn er nicht jene 7 Zuckerarten sämtlich spaltete, während der Diplococcus crassus Mannit nicht angreift. Wichtig ist jedoch — und darum sei er hier erwähnt — daß dieser Coccus, der auch kurze Kettchen bildet,

ein auffälliges Merkmal des Jägerschen Coccus, das später noch Lepierre hervorgehoben hat, sehr deutlich zeigt: die Trennungslinie der Diplokokken in der Längsrichtung der Kette. Sie kommt bei der Gram-Färbung nicht zum Vorschein, kann aber durch Methylenblau oder Giemsa-Lösung leicht dargestellt werden. Das Meningokokkenserum agglutinierte die beiden Stämme nicht (der Diplococcus crassus wurde nach v. Lingelsheim agglutiniert), und wenn sie demnach auch nicht als Diplococcus crassus bezeichnet werden dürfen, so gehören sie doch jedenfalls zu jenen Mikroorganismen, die in der Geschichte des Meningococcus so große Verwirrung angerichtet haben.

Noch weniger gelingt eine nähere Klassifizierung bei den folgenden Befunden. Es wurden aus drei klaren Cerebrospinalflüssigkeiten, in denen das direkte Präparat nichts oder ganz vereinzelt etwas unsichere Diplokokken auffinden ließ, durch Kultur auf Loeffler-Serum und Ascitesagar polymorphe Keime gezüchtet. Zwei von ihnen, im folgenden als Stamm I und II bezeichnet, erwiesen sich bei genauerer Verfolgung als gleich, der dritte (Stamm III) wich etwas ab.

Stamm I und II. Im Mikroskop sieht man (Fig. 1—4):

1) Diplokokken, von denen beide Teile rund sind oder oval, keine Semmelformen;
2) Ketten von 20 und mehr Kokken;
3) Einzel- und Doppelkokken, die bedeutend größer sind und stärker gefärbt als die übrigen;
4) Stäbchen von der Breite der erstgenannten Kokken, aber von ganz verschiedener Länge. Oft sind es Fäden, die, leicht gebogen, sich durch das ganze Gesichtsfeld ziehen.

Bei dem ersten Stamm (Fig. 1 u. 2) überwiegen aus den meisten Kulturen die Kokkenformen, die da, wo sie eine Kette bilden, einigemal von einem feinen Schlauch überzogen zu sein scheinen. Bei dem zweiten Stamm (Fig. 3 u. 4) ist die Bildung langer Fäden etwas seltener, die mittellangen Stäbchen überwiegen. Manchmal hat ein Faden an einem Ende deutliche Kugeln, und man sieht den allmählichen Uebergang in längere Formen, bis der kontinuierliche Faden daraus geworden ist.

Stamm III (Fig. 5 u. 6) unterscheidet sich von den beiden ersten dadurch, daß neben den Kokken und Fäden sehr oft Spindelformen entstehen mit langen zugespitzten Enden, die manchmal in Kugeln zerfallen. Die breiteste Stelle der Spindel wird oft von einer helleren, schwach gekörnten Zone eingenommen, so daß die stark gefärbten Teile aussehen wie zwei mit ihrem dicken Ende aufeinander gesetzte Keile mit einem schwach gefärbten Zwischenstück.

Nach Gram entfärben sich bei allen 3 Stämmen die Kugelformen sowohl als die Stäbchen und Fäden, und nur die ganz dicken, aufgetriebenen Formen erscheinen manchmal dunkelviolett. Diese vielgestaltigen Bilder entstehen, einerlei, ob man die Präparate von 9- oder 24-stündigen Kulturen anfertigt. Rand und Mitte einer Kolonie bieten keinen Unterschied in den Formen. Nur Traubenzuckerzusatz zum Nährboden scheint eine Rolle zu spielen, indem dann mehr Kokkenformen zu sehen sind. In der Strichkultur auf schrägerstarrtem Agar finden sich in der Regel nur Stäbchen, keine längeren Fäden.

Auf den Nährböden wachsen die 3 Stämme, wie folgt:

Gelatine: Gutes Wachstum bei Zimmertemperatur. Stamm I und II verflüssigen nicht, Stamm III verflüssigt.

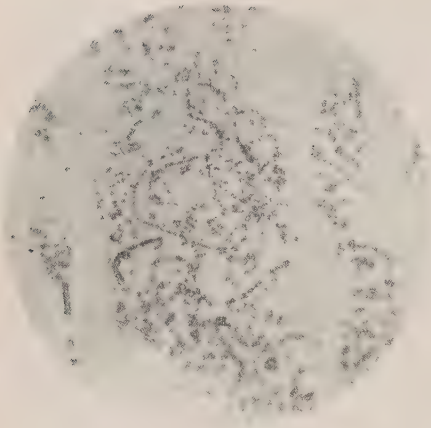

Fig. 1.

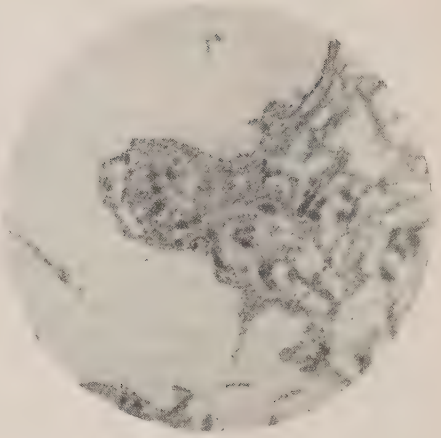

Fig. 2.

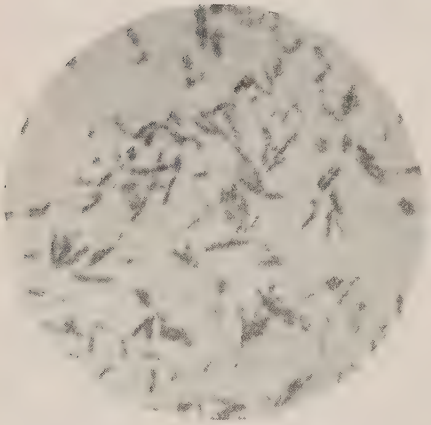

Fig. 3.

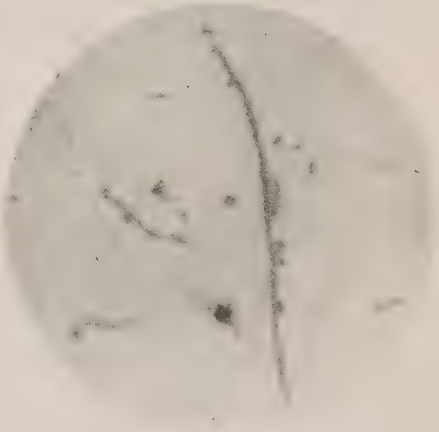

Fig. 4.

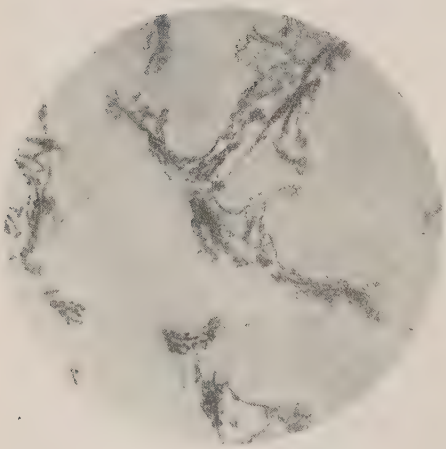

Fig. 5.

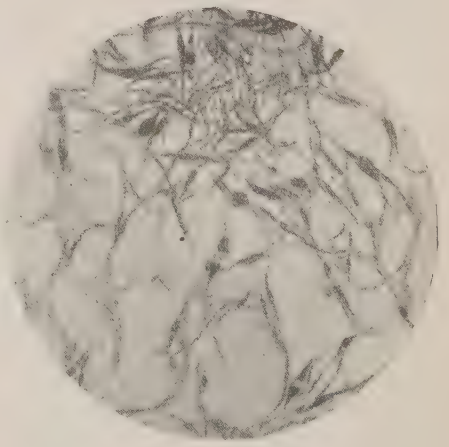

Fig. 6.

Agar: Bei allen 3 Stämmen nach 24 Stunden kleine Kolonieen, an Durchsichtigkeit etwa in der Mitte zwischen Meningo- und Staphylokokken stehend; bei schwacher Vergrößerung glatter Rand; leicht bräunliche Färbung.

Glycerinagar: Ebenso.

Blutagar: Bei Stamm I und II kleine weißliche Kolonieen; keine Veränderung des Blutfarbstoffes. — Bei Stamm III Kolonieen ebenso groß, in 5 Tagen bis 2 mm breit werdend; breiter Hof, in dem der Blutfarbstoff zerstört ist.

Bouillon: Bei allen minimale Trübung, geringer Bodensatz; bei III etwas stärker.

Traubenzuckeragar im Röhrchen, kurz vor dem Erstarren beimpft: Bei allen nur an der Oberfläche kräftiges Wachstum ohne Gasbildung.

Milch: Bei allen unverändert, trotz nachweisbarer Vermehrung.

Ascitesagar: Bei allen sind die Kolonieen nicht größer als auf gewöhnlichem Agar. Bei Stamm III nach 48 Stunden deutliche Trübung des Nährbodens, die einen 1—2 mm breiten Hof um die Kolonie bildet.

Auf allen festen Nährböden haben die Kolonieen erst nach 48 Stunden volle Entwickelung.

Auf Lackmusagar, der mit je 1 Proz. Dextrose, Galaktose, Maltose und Saccharose versetzt ist, wachsen Stamm I und III blau; Stamm II wurde nicht geprüft.

Auf schrägem Agar wird die Kulturmasse des Stammes III nach einiger Zeit zäh-schleimig, so daß nur schwer etwas davon an der Nadel hängen bleibt.

Tierversuche wurden mit Stamm I und II nur an grauen und weißen Mäusen gemacht: es konnten beliebige Mengen, bis zu einer ganzen Kultur auf schrägem Agar, in die Bauchhöhle eingespritzt werden: die Tiere zeigten kurzdauernde Krankheit, gingen aber nicht ein. Subkutan geimpfte Mäuse wurden nicht krank. Dagegen war Stamm III für Mäuse pathogen: 2 graue Mäuse, mit 1 Oese Kultur intraperitoneal, starben nach 20 und 36 Stunden. Aus der Milz und dem Herzblut wurden dieselben polymorphen Bakterien in Reinkultur gezüchtet. Direkte Ausstriche von Milz und Herzblut zeigten mäßig viele gramnegative Diplokokken. Ebensoviel erhielt ein Meerschweinchen intraperitoneal, ein zweites intracardial (nach Morgenroth, Zeitschr. f. Hyg. Bd. XLVIII. 1904. p. 195); sie gingen nicht ein. Auch vertrugen Tauben Einspritzung von 2 Oesen frischer Kultur in die Flügelvene und in die Leibeshöhle.

In allen 3 Fällen lag klinisch ausgesprochene Meningitis vor. Da aber diese Mikroorganismen in keinem der Fälle in Reinkultur wuchsen, auch nur wenige oder gar keine Kokken im direkten Präparate gefunden wurden, so hätten wir trotz ihrer überwiegenden Zahl in den Kulturen — es war 0,5 ccm Flüssigkeit ausgesät — kaum anzunehmen gewagt, daß sie schon in den Meningen vorhanden waren, und daß sie nicht erst bei der Entnahme in die Flüssigkeit gelangt seien. Nun hat aber kürzlich v. Hibler ähnliche Keime bei zwei Sektionen an Meningitis gestorbener Patienten fast in Reinkultur aus dem Gehirneiter gezüchtet. Das läßt die Annahme zu, daß es sich auch in unseren Fällen nicht um eine zufällige Beimengung handelt. Die Mikroorganismen des 3. Falles v. Hiblers scheinen, soweit das die vorläufige Mitteilung erkennen läßt, den unsrigen recht ähnlich zu sein, wenn auch das Wachstum unter anaëroben Bedingungen in Traubenzuckeragarröhrchen, das er beob-

achtete, bei uns nicht zu stande kam. Aber schon die ausschließliche Bildung von Kokkenformen im Tierkörper würde ein wichtiger Vergleichspunkt sein. Denn im direkten Ausstriche des Meningeneiters fand v. Hibler nur gramnegative Kokken. — Es scheint hiernach, daß man diesen Kokken im Meningealexsudat nicht so ganz selten begegnet, und sie sind ein Grund mehr, bei der Beurteilung gramnegativer Diplokokken im direkten Ausstrichpräparate vorsichtig zu sein.

Ueber die Rolle dieser Mikroben bei der Meningitis etwas ganz Sicheres aussagen zu wollen, wäre jedenfalls verfrüht. Sie sind meines Wissens außer bei v. Hibler noch nicht beschrieben. Dieser fand in seinem 3. Fall neben den polymorphen Bakterien auch vereinzelte Streptokokkenkolonieen. Es ist also wohl denkbar, daß letztere die Erreger der Meningitis waren, und daß die in Rede stehenden Bakterien sich ohne pathogene Eigenschaften in den erkrankten Meningen als einem Locus minoris resistentiae angesiedelt hätten. Die gleiche harmlose Rolle, die nach v. Lingelsheim der Diplococcus crassus im Liquor cerebrospinalis spielt, könnte auch diesen polymorphen Bakterien zukommen.

Es bleibt nun noch übrig, die anderen von uns gefundenen Meningitiserreger zusammenzustellen. Es wurden 1905 und 1906 je 1mal, 1907 6mal Pneumokokken als Erreger erkannt, Streptococcus pyogenes 1905 1mal, 1907 2mal. Streptococcus mucosus fand sich 1905, 1906, 1907 je 1mal in Reinkultur (vergl. oben den Abschnitt über die Leichenteile). Typhusbakterien wurden im Jahre 1906 1mal in einer Cerebrospinalflüssigkeit zusammen mit Tuberkelbacillen gefunden. Daß hier gleichzeitig eine Infektion mit Tuberkulose und Typhus vorlag, ist anzunehmen, da das Blutserum des Patienten Typhusbakterien in einer Verdünnung von 1 : 1000 agglutinierte und später die Sektion die Diagnose der tuberkulösen Meningitis bestätigte. Leider wurde nur die Schädelsektion gestattet.

In einem Falle konnte in diesem Jahre Meningitis, durch Bacterium coli erzeugt, nachgewiesen werden bei einem 2-jährigen Kinde, bei dem die Coli-Infektion von einer Cystitis ausging. Die gramnegativen Stäbchen fanden sich massenhaft in der leicht getrübten Cerebrospinalflüssigkeit und wuchsen in Reinkultur auf den Platten. Nachträglich wurden sie auch bei der Autopsie in Reinkultur aus dem Meningealeiter, dem Herzblut, der Milz, der Leber und aus Abscessen in der Niere gezüchtet. Das Stäbchen ist gut eigenbeweglich und verhält sich auf allen Nährböden wie Bacterium coli; auffällig ist nur sein kräftiges Wachstum auf Malachitgrünagar (wir benutzen eine Verdünnung von 1 : 50000 für Typhusaussaaten) und die Fähigkeit, auf Blutagar durch Zerstörung des Hämoglobins einen Hof zu bilden. Nach den Untersuchungen von A. Burk im hiesigen Institute stellen jedoch diese beiden Eigenschaften die Zugehörigkeit dieses Stäbchens zur Coli-Gruppe nicht in Frage. Erwähnt sei noch, daß der Stamm aus Saccharose keine Säure bildet, und daß ihn Burk wegen des weniger üppigen Wachstums zu seiner „Abteilung I“ rechnet.

In einer Punktionsflüssigkeit, die wenig Eiter enthielt, wurden nach Gram nicht färbbare mittellange Stäbchen in reichlicher Menge gefunden. Auf Loeffler-Serum und Lackmus-Laktoseagar (v. Drigalski-Conradi) entstanden punktförmige Kolonieen, die dann aber nicht mehr fortzüchtbar waren. Um was für Bakterien es sich gehandelt hat, blieb unaufgeklärt.

Zusammenfassend möchte ich folgendes hervorheben:

1) Die isolierten Meningokokken stimmten durchaus mit der schon von Weichselbaum gegebenen Schilderung überein. Insbesondere fand keine Abänderung der Eigenschaften bei der Weiterzüchtung statt.

2) Zwei echte Meningokokkenstämme verhielten sich auf verschiedenen Zuckernährböden anders, als es nach v. Lingelsheim typisch ist.

3) Auch Sera, die nicht von Genickstarrefällen herrührten, agglutinierten Meningokokken in Verdünnungen 1 : 30 bis 1 : 100. Es sind darum solch niedere Agglutinationswerte nicht für Meningokokkeninfektion beweisend.

4) Aus drei Cerebrospinalflüssigkeiten wurden zwei etwas verschiedene Arten polymorpher Bakterien gezüchtet, über deren ätiologische Bedeutung für die bestehende Meningitis ein sicheres Urteil nicht abgegeben werden kann.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat B. Fischer meinen ergebensten Dank auszusprechen für Ueberlassung des Materiales und für freundliches Interesse an meiner Arbeit; auch möchte ich Herrn Dr. Reiner Müller für mannigfache Anregung danken.

Literatur.

Albrecht u. Ghon, Ueber die Aetiologie und pathologische Anatomie der Meningitis cerebrospin. epid. (Wien. klin. Wochenschr. 1901.)

— —, Zur Frage der morphol. u. biol. Charakterisierung des Meningococcus intracell. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXIII. 1903. p. 496.)

Bettencourt u. Franca, Ueber die Meningitis cerebrospin. und ihren spezifischen Erreger. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XLVI. 1904. p. 463.)

Burk, Untersuchungen über Bakterien der Coli-Gruppe. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XLV. 1907. p. 577.)

Ditthorn u. Gildemeister, Die im hygien. Institut in Posen in der Zeit vom Nov. 1905 bis Mai 1906 ausgeführten Genickstarreuntersuchungen. (Klin. Jahrb. Bd. XVII. 1907. p. 95.)

Faber, Bakt. Untersuchungen von Fällen epidem. Cerebrospinalmeningitis in Kopenhagen im Sommer 1898. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXXIV. 1900. p. 253.)

Flügge, Die im hygien. Institut der kgl. Universität Breslau während der Genickstarreepidemie 1905 ausgeführten Untersuchungen. (Klin. Jahrb. Bd. XV. 1906. Heft 2.)

Heubner, Aetiologie und Diagnose der epidem. Cerebrospinalmeningitis. (Deutsche med. Wochenschr. 1896. p. 423.)

— —, Noch einmal der Meningococcus intracell. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. LVI. 1902. p. 359.)

v. Hibler, Bakt. Bericht über 3 Fälle von Cerebrospinalmeningitis. (Wien. klin. Wochenschr. Bd. XX. 1907. No. 32. p. 190.

Jäger, Zur Aetiologie der Meningitis cerebrospin. epidem. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XIX. 1895.)

— —, Epidem. u. Bakteriologisches über Cerebrospinalmeningitis. (Deutsche med. Wochenschr. 1899. p. 472.)

Kister, Ueber den Meningococcus intracell. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XX. 1896. p. 148.)

Kolle u. Wassermann, Untersuchungen über Meningokokken. (Klin. Jahrb. Bd. XV. 1906. p. 507.)

Lepierre, Subsidio para o estudo do meningococco. (Separata do movimento medico. Coimbra 1902. Ref. Centralbl. f. Bakt. etc. Ref. Bd. XXXV. 1904. p. 43.)

v. Lingelsheim, Die bakt. Arbeiten der kgl. hygien. Station zu Beuthen während der Genickstarreepidemie in Oberschlesien, Winter 1904 u. 1905. (Klin. Jahrb. Bd. XV. 1906. p. 373.)

Manteufel, Beiträge zur Aetiologie der epidem. Genickstarre. (Münch. med. Wochenschrift. 1905. p. 2066.)
Schottmüller, Ueber Meningitis cerebrospin. epidem. (Münch. med. Wochenschr. 1905. p. 1617.)
Sorgente, Weitere Untersuchungen über den Meningococcus. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. XXXIX. 1906. p. 1.)
Weichselbaum, Meningokokken. (Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. III. 1903.)
Wollenweber, Die Genickstarreuntersuchungen der bakt. Untersuchungsstelle der kgl. Regierung zu Düsseldorf vom 1. Okt. 1905 bis 1. Juli 1906. (Klin. Jahrb. Bd. XVII. 1907. p. 38.)

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 3330

Lebenslauf.

Ich, Karl Stoevesandt, evangelischer Konfession, wurde geboren in Bremen am 9. August 1882 als Sohn des damaligen praktischen Arztes Dr. med. J. Stoevesandt, jetzigen Direktors der städtischen Krankenanstalt in Bremen, und seiner Frau Helene geb. Vietor. Ich besuchte das humanistische Gymnasium in Bremen und bestand im Herbst 1901 die Reifeprüfung. Darauf bezog ich die Universität Tübingen, wo ich am 5. März 1904 die ärztliche Vorprüfung bestand. Ich studierte danach in Leipzig, Berlin und wieder in Leipzig, woselbst ich die ärztliche Staatsprüfung am 9. Januar 1907 bestand.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 3330